

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(24)

2020 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.20  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 150 экз.  
Усл. печ. л. 16,25. Уч.-изд. л. 9,56.  
Зак. 250.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

## Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2020

№ 2(24)

2020

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- А.В. Жарикова, Н.В. Лысенкова**  
Пути повышения эффективности ведения пациентов с головными болями 5
- С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев**  
Иммунологические механизмы эффекторного звена системы иммунитета при аллотрансплантации 13
- М.Г. Русаленко, И.Г. Савастеева, С.В. Панкова, В.В. Сукристый**  
Пищевое поведение и метаболические нарушения: что первостепенно 25

**Медико-биологические проблемы**

- Н.Г. Власова**  
Концепция репрезентативного лица в системе радиационной защиты: от рекомендаций МКРЗ к практическому применению 33
- С.И. Сычик**  
Оценка ингаляционных доз облучения населения и пожарных при лесных пожарах в зоне отчуждения, загрязненной в результате катастрофы на ЧАЭС 40
- В.В. Татчихин**  
Факторы риска возникновения рака на слизистой оболочке полости рта 52
- Н.И. Тимохина, Н.Н. Веялкин, Э.А. Надыров, Ю.В. Дворник, Е.В. Цуканова, К.М. Фабушева**  
Влияние однократного облучения на образование опухолей в легких мышей линии Af 59
- Д.А. Чечетин**  
Адаптивное физическое воспитание детей с нарушением костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба 65

**Клиническая медицина**

- Ю.А. Волчек, Н.В. Карлович, Е.Г. Сазонова, Т.В. Мохорт**  
Оценка распространенности гиперпролактинемии и параметров, ассоциированных с изменением уровня пролактина при хронической болезни почек 72

**Reviews and problem articles**

- A.V. Zharikova, N.V. Lysenkova**  
Ways to increase efficiency of managing patients with headaches 5
- S. Zybleva, S. Zyblev**  
The immunologic mechanism of the immune system effector am in the allotransplantation 13
- M.G. Rusalenko, I.G. Savasteeva, S.V. Pankova, V.V. Sukristy**  
Dietary behavior and metabolic disorders: what is first 25

**Medical-biological problems**

- N. Vlasova**  
The concept of a representative person in the radiation protection system: from the ICRP recommendations to practical application 33
- S.I. Sychik**  
Inhalation dose assessment for public and firefighters in case of forest fires in the exclusion zone contaminated after the Chernobyl catastrophe 40
- V.V. Tatchihin**  
Risk factors for oral cavity cancer 52
- N.I. Tsimokhina, N.N. Veyalkina, E.A. Nadyrov, Y.V. Dvornik, E.V. Tsukanova, K.M. Fabusheva**  
Effect of single irradiation on the formation of tumors in the lungs of Af mouse 59
- D.A. Chechetin**  
Adaptive physical education of children with disorders of the musculoskeletal relationship of the spine 65

**Clinical medicine**

- Y.A. Volchek, N.V. Karlovich, A.G. Sazonova, T.V. Mokhort**  
The assessment of the prevalence of hyperprolactinemia and parameters associated with changes in the level of prolactin in chronic kidney disease 72

- А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко**  
Гипертензивные расстройства беременности и сердечно-сосудистые риски 82
- А.Yu. Zaharko, N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko**  
Hypertensive disorders in pregnant women and cardiovascular risks
- С.В. Зыблева, А.Е. Силин, О.А. Сердюкова, Е.С. Тихонова**  
Клинико-иммунологические и генетические особенности пациентов с атопическим дерматитом 89
- S.V. Zybleva, A.E. Silin, O.A. Serdyukova, E.S. Tihonova**  
Clinical, immunological and genetic characteristics in patients with atopic dermatitis
- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ж.Н. Пугачева, М.Ю. Жандаров, Л.А. Смирнова**  
Роль экспрессии CD95, CD56 и иммуногистохимического маркера CD138 в опухолевой прогрессии у пациентов с моноклональной гаммапатией неопределённого значения и солитарной плазмацитомой у жителей гомельского региона Беларуси 96
- Z.M. Kozich, V.N. Martinkov, Z.N. Pugacheva, M.Y. Zhandarov, L.A. Smirnova**  
The role of CD95, CD56 expression, immunohistochemical marker CD138 in tumor progression in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance and solitary plasmacytoma in residents of the Gomel region, Belarus
- А.В. Коротаев, А.М. Пристром, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева, С.Н. Кадол**  
Биомаркеры фиброза и воспаления и их связь с патологическим ремоделированием миокарда левого желудочка 102
- A.V. Korotaev, A.M. Pristrom, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva, S.N. Kadol**  
Biomarkers of fibrosis and inflammation and their relationship to pathological remodeling of the left ventricular myocardium
- А.А. Маркова, Н.Ю. Горбунова, Н.А. Поздеева**  
Сравнительный анализ отдалённых результатов лечения пациентов с закрытоугольной глаукомой с плоской радужкой 110
- A.A. Markova, N.Y. Gorbunova, N.A. Pozdeyeva**  
Comparative analysis of long-term results of treatment of patients with angle-closure glaucoma with plateau iris
- Ю.И. Ярец**  
Матрикс бактериальной биопленки: цитотоксичность, влияние на пролиферативную активность и степень экспрессии поверхностных маркеров фибробластов 116
- Y. Yarets**  
Bacterial biofilm matrix: cytotoxicity, effects on proliferative activity and the degree of expression of fibroblast surface markers

**Обмен опытом****Experience exchange**

- К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова**  
Проблемы оценки доз аварийного облучения оперативного персонала АЭС 125
- K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova**  
Problems of emergency radiation doses estimation

## **БИОМАРКЕРЫ ФИБРОЗА И ВОСПАЛЕНИЯ И ИХ СВЯЗЬ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

В результате проведенного исследования определены различия между пациентами с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом по уровням биомаркеров фиброза миокарда и воспаления, липидного спектра крови, альдостерона и ренина. Проанализированы показатели ультразвукового исследования сердца, проведенного как по стандартной методике, так и с использованием тканевой миокардиальной доплерографии и 2D Speckle Tracking технологии. Результаты проведенного корреляционного анализа продемонстрировали связь ряда биомаркеров со структурно-функциональными показателями ремоделирования миокарда левого желудочка.

**Ключевые слова:** *фиброз миокарда, биомаркеры, ремоделирование*

Артериальная гипертензия (АГ), которой страдает примерно 44,9% населения Республики Беларусь, является одним из ведущих факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА, выполненного в Российской Федерации, у пациентов, госпитализированных с клинически выраженной ХСН II-IV функционального класса (ФК), лишь 9% имели «классическую» сниженную фракцию выброса (ФВ) <40%, в то время как у 20% пациентов определена «промежуточная» ФВ от 40 до 60%, а у 71% выявлена ФВ >60% [2].

У большого числа пациентов с АГ и ИБС выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка, в основе которой лежат как нарушения активной релаксации миокарда, гипертрофия миокарда, так и фибротические процессы в нём [3]. Происходит медленно прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий, характеризующееся переходом фибробластов в миофибробласты, повышенным отложением соедини-

тельной ткани и фиброзом [4, 5]. Вне зависимости от этиологии, наличие полей фиброза в миокарде негативно сказывается на проведении электрического импульса в нём [6], а фибротические процессы в области проводящей системы сердца ещё более нарушают процесс распространения волны возбуждения, способствуя блокадам ножек пучка Гиса и изменению биомеханики сокращения сердца в виде как внутрижелудочковой, так и межжелудочковой диссинхронии.

Вместе с тем методы, позволяющие оценивать степень выраженности фиброза миокарда, такие как магниторезонансная томография, биполярное картирование во время процедуры РЧА, морфологическое исследование, немногочисленны, нередко инвазивны и имеют высокую стоимость, вследствие чего не могут широко использоваться в повседневной клинической практике [7].

Активными темпами в настоящее время развивается направление оценки биомаркеров фиброза в плазме крови, таких как галектин-3 (Гал-3), фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкины (ИЛ), ST-2 – член семейства рецепторов ИЛ-1, а

также маркеров эндогенного воспаления и почечной дисфункции.

**Цель исследования** – оценить наличие и концентрацию биомаркеров фиброза, миокардиальной и почечной дисфункции, воспаления и их влияние на показатели, характеризующие структурно-функциональное ремоделирование сердца.

### Материал и методы исследования

Обследовано 300 пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом (АСКС и ПИКС), распределенных в 3 группы обследования, соответствующие следующим критериям включения: готовность пациентов, имеющих хроническую ИБС, стенокардию напряжения ФК 1-3, ПИКС, АСКС и АГ, участвовать в исследовании с подписанием информированного согласия. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность ФК IV по NYHA, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда давностью менее 3 мес до включения, острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания миоперикарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 мес, декомпенсированный гипо- и гипертиреоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания в активной фазе.

При включении пациентов в исследование в базу данных включались результаты общего осмотра, анамнеза и сведения о проводимой терапии.

Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Помимо стандартных лабораторных обследований крови у пациентов определяли уровни высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), цистатина-С, гликозилированного гемоглобина (HbA1c), мозгового натрийуретического пептида (BNP), Гал-3, ФНО, ИЛ-1, 2, 6, 8, 12, альдостерона и ренина на анализаторах Cobas (Roche Diagnostics, Швейцария), Architect с8000 (Abbot, США), BRIO (Италия) и LIASON (Италия).

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуком аппарате Vivid Logic Q (США) согласно рекомендаций по количественной оценке структуры и функции камер сердца Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества [8]. Определялись следующие линейные и объемные показатели: размер левого предсердия (ЛП), правого желудочка (ПЖ), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЛЖ, ТМЖПд, ТЗСд, ТЗСс), конечно-диастолический, конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР и КСР), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ (КДО и КСО), фракция выброса (ФВ) ЛЖ по Тейхольцу и Симпсону. Были оценены следующие характеристики диастолической функции ЛЖ: максимальная скорость раннего наполнения (пик E) ЛЖ и в систолу предсердий (пик A), их отношение (E/A), время замедления скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT) и время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ (ВИР).

С целью оценки изменения геометрической формы ЛЖ рассчитывали индекс

**Таблица 1** – Характеристика групп пациентов

Показатель	АГ, (n=62)	АСКС, (n=177)	ПИКС, (n=61)	P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
Возраст, лет	55,3±8,2	67,3±6,4	67,9±7,9	<0,001	<0,05	0,44
Пол, м/ж	32/30	108/69	48/13	0,54	0,13	0,008
Окружность талии, см	105 [99; 113]	107 [100; 114]	109 [100; 117]	0,20	0,16	0,58
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,2 [28,4; 33,8]	30,4 [27,9; 33,3]	31,2 [27,5; 34,0]	0,62	0,65	0,89
Частота сердечных сокращений, уд/мин	80 [74; 84]	76 [68; 80]	78 [68; 80]	0,005	0,10	0,12
Систолическое АД, мм рт. ст.	160 [145; 170]	160 [140; 170]	145 [130; 160]	0,28	0,001	0,003
Диастолическое АД, мм рт. ст.	100 [90; 105]	90 [90; 100]	85 [80; 100]	0,001	<0,001	<0,001

относительной толщины (ИОТ) и индекс сферичности ЛЖ в диастолу и систолу (ИСд и ИСс):  $ИОТ = (ТМЖПд + ТЗСд) / КДР$ , нормальные значения – не более 0,45.  $ИСд = КДР / \text{продольный размер ЛЖ в диастолу (пррЛЖд)}$ : нормальные значения 0,55-0,65;  $ИСс = КСР / \text{продольный размер ЛЖ в систолу (пррЛЖс)}$ : нормальные значения 0,40-0,45.

Для выявления предикторов развития гипертрофии ЛЖ, которая является одним из ключевых звеньев в механизме ремоделирования ЛЖ, определяли диастолический (МСд) и систолический (МСс) миокардиальный стресс:  $МСд = 0,334 * ДАД * КДР / ТЗСд * (1 + (ТЗСд / КДР))$ ;  $МСс = 0,334 * САД * КСР / ТЗСс * (1 + (ТЗСс / КСР))$ .

Рассчитывали индекс производительности миокарда левого желудочка сердца, который представляет собой отношение суммы времени изоволюмического сокращения и времени изоволюмического расслабления к времени изгнания ЛЖ (Tei-индекс) [9].

Для оценки диастолической и систолической функции также использовали показатели тканевой миокардиальной доплерографии, скоростные показатели движения фиброзного кольца митрального клапана (ФКМК) в области септального (s), латерального (l), переднего (a) и нижнего (i) отделов ЛЖ.

Количественный анализ деформации (Strain) и скорости деформации (Strain rate) тканевых доплеровских изображений миокарда проводился по методике 2D speckle tracking с использованием программного обеспечения AFI (Automated Function Imaging). Рассчитывалась глобальная продольная систолическая деформация (GLPS) по трем стандартным эхокардиографическим позициям (GLPS\_LAX, GLPS\_A4C, GLPS\_A2C) и средняя GLPS\_Avg, представляющая собой среднее арифметическое систолической продольной деформации всех сегментов.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистическо-

го анализа данных STATISTICA v. 10.0 (StatSoft, Inc., США). В зависимости от вида распределения данных рассчитывались среднее и стандартное отклонение либо медиана и интерквартильный размах. Межгрупповые различия оценивались с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) при нормальном распределении данных либо с помощью непараметрических тестов Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни с поправкой Бонферрони при альтернативном распределении. Корреляционные взаимосвязи оценивались с использованием коэффициента корреляции Пирсона при нормальном распределении и коэффициента ранговой корреляции Спирмена при распределении данных, отличном от нормального. Уровень статистической значимости был принят при величине  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования**

Результаты лабораторного обследования у пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2.

Как следует из приведенных данных, выявлены различия между группами по уровням маркеров почечной дисфункции (креатинин, цистатин-С, скорость клубочковой фильтрации), которые нарастали у пациентов с атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом.

Среди показателей липидограммы выявлена статистически значимая разница по показателям общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности. Более низкие значения выявлены у лиц, перенесших инфаркт миокарда в анамнезе, и у пациентов с атеросклеротическим кардиосклерозом по сравнению с группой обследованных с АГ. Данный результат отражает более частое назначение гиполипидемической терапии для лечения пациентов данных групп, хотя целевые цифры общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, рекомендованных Европейским кардиологическим обществом (ESC, ЕОК) и Европейским обществом по изучению

**Таблица 2** – Лабораторные показатели у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом

Показатель	АГ, (n=62)	АСКС, (n=177)	ПИКС, (n=61)	p <sub>1,2</sub>	p <sub>1,3</sub>	p <sub>2,3</sub>
HbA <sub>1c</sub> , %	5,6 [5,4; 5,9]	5,7 [5,4; 5,9]	5,6 [5,4; 6,0]	>0,05	>0,05	>0,05
Креатинин, ммоль/л	76 [67; 83]	85 [74; 99]	91 [81; 105]	<0,001	<0,001	<0,001
Цистатин-С, ммоль/л	0,94 [0,85; 1,04]	1,05 [0,94; 1,19]	1,13 [0,95; 1,31]	<0,001	<0,001	>0,05
СКФ СКD-EPI, мл/мин/1,73 кв.м	88,42±16,86	73,29±17,75	70,59±17,77	<0,001	<0,001	0,24
Общий холестерин, ммоль/л	5,89 [5,10; 6,84]	4,90 [4,20; 5,60]	4,30 [3,65; 5,39]	<0,001	<0,001	0,009
Триглицериды, ммоль/л	1,46 [1,14; 2,34]	1,46 [1,07; 1,87]	1,31 [1,02; 2,17]	>0,05	>0,05	>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,50 [3,01; 4,34]	2,92 [2,26; 3,50]	2,29 [1,75; 3,19]	<0,001	<0,001	0,009
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,28 [1,03; 1,73]	1,22 [1,06; 1,44]	1,22 [1,11; 1,44]	>0,05	>0,05	>0,05
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,65 [0,51; 1,06]	0,66 [0,49; 0,85]	0,60 [0,46; 0,99]	>0,05	>0,05	>0,05
BNP, пг/мл	12,15 [10,0; 19,7]	24,5 [10,0; 55,0]	44,9 [19,7; 93,2]	<0,001	<0,001	<0,001
hsCRP, мг/л	1,40 [1,07; 2,70]	1,90 [1,00; 3,44]	2,40 [1,47; 4,45]	0,30	0,006	0,016
Галектин-3, нг/мл	15,9 [11,6; 19,4]	15,4 [12,1; 19,4]	16,4 [12,0; 20,5]	>0,05	>0,05	>0,05
ФНО-альфа, пг/мл	82,27±56,28	94,07±58,44	77,82±49,49	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ1, пг/мл	2,48 [2,10; 3,19]	2,97 [2,24; 3,76]	2,68 [1,66; 3,00]	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ2, пг/мл	32,3 [23,0; 56,9]	34,9 [25,8; 61,6]	32,1 [20,7; 54,3]	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ6, пг/мл	4,19 [3,76; 5,81]	5,24 [4,34; 6,26]	4,86 [4,64; 7,36]	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ8, пг/мл	23,60 [16,68; 35,65]	26,80 [16,70; 35,10]	22,20 [11,10; 30,50]	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ12, пг/мл	22,1 [21,4; 30,5]	24,7 [22,5; 35,0]	28,4 [23,9; 31,9]	>0,05	>0,05	>0,05
Альдостерон, нг/дл	11,6 [7,5; 62,3]	14,8 [7,3; 52,3]	17,2 [8,3; 61,9]	>0,05	>0,05	>0,05
Ренин, мМЕ/мл	25,2 [11,3; 82,7]	13,0 [4,8; 48,0]	22,6 [9,5; 56,5]	0,008	0,38	0,052

атеросклероза (EAS, EOA) [10], достигнуты не были.

Один из важнейших показателей степени тяжести и прогноза хронической сердечной недостаточности, BNP, также статистически значимо различался у пациентов всех трех групп, достигая максимальных значений у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

Маркер хронического субклинического воспаления – hs CRP – был статистически значимо выше у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом по сравнению с обследованными из группы с АГ и с ИБС, но не имевших инфаркт миокарда в анамнезе.

Не было выявлено значимых различий по уровню галектина-3 и интерлейкинам, что, как нам представляется, обусловлено отсутствием у пациентов, включенных в исследование, активных воспалительных процессов.

Активность ренина плазмы крови была статистически значимо более высокой у пациентов с АГ по сравнению с пациентами из группы АСКС, и имела тенденцию к статистической значимости ( $p=0,052$ ) по сравнению с пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, что отражает высокую активность ренин-ангиотензиноподобной системы у этих пациентов.

При проведении ультразвукового исследования сердца выявлены статистически значимые различия в размерах ЛП, которые составили  $39,56\pm 4,14$  мм у пациентов с АГ,  $41,76\pm 4,55$  мм – с АСКС и  $43,82\pm 4,27$  – с ПИКС,  $p<0,002$  для всех сравниваемых групп.

Также статистически значимые различия у обследованных пациентов выявлены по структурным особенностям геометрических размеров сердца: ПЖ  $23,0$  [21,0; 26,0] мм в группе АГ,  $25,0$  [23,0; 28,0] мм в группе АСКС и  $25,0$  [23,0;



28,0] мм – в группе ПИКС,  $p_{1,2} < 0,001$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} = 0,64$ . ТМЖПд в 1-й группе была 12,0 [11,0; 13,0] мм, 13,0 [12,0; 14,0] мм во 2-й и 13,0 [12,0; 15,0] мм – в 3-й,  $p_{1,2} = 0,01$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} = 0,027$ ; ТЗСд – 12,0 [11,0; 12,0] мм в 1-й группе, 12,0 [11,0; 14,0] мм во 2-й группе и 12,0 [11,0; 14,0] мм – в 3-й.

Диаметр ЛЖ в диастолу составил 50,5 [46,0; 54,0] мм у обследованных с АГ, 51,0 [48,0; 56,0] мм у лиц с АСКС и 55,0 [51,0; 58,0] мм – с ПИКС,  $p_{1,2} = 0,04$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} < 0,001$ . Конечно-систолический размер ЛЖ в 1-й группе был 30,5 [29,0; 34,9] мм, во 2-й – 32,0 [30,0; 36,0] мм, в 3-й – 37,0 [33,0; 42,0] мм,  $p_{1,2} = 0,018$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} < 0,001$ .

Объёмные показатели ЛЖ в диастолу и систолу также статистически значимо различались у пациентов, включённых в исследование. КДО ЛЖ у пациентов с АГ составил 119,5 [98,0; 141,0] мл, с АСКС – 126,0 [110,0; 155,0] мл, с ПИКС – 145,0 [125,0; 168,0] мл,  $p_{1,2} = 0,029$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} < 0,001$ ; КСО – 34,0 [31,0; 46,0] мл, 43,0 [34,0; 55,0] мл и 57,0 [44,0; 71,0] мл в обследованных группах соответственно,  $p_{1,2} = 0,006$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} < 0,001$ .

Глобальная систолическая функция ЛЖ продемонстрировала снижение у пациентов с ПИКС по сравнению с пациентами с АСКС и АГ: ФВ по Тейхольцу в 1-й группе была 67,0 [63,0; 70,0]%, во 2-й – 66,0 [62,0; 70,0]% и в 3-й – 61,0 [53,0; 66,0]%,  $p_{1,2} = 0,34$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} < 0,001$ ; ФВ по Симпсону – 60,0 [58,0; 63,0]%, 60,0 [58,0; 62,0]% и 55,5 [50,0; 60,5]% соответственно,  $p_{1,2} = 0,096$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} < 0,001$ .

Интегральные показатели ремоделирования ЛЖ, отражающие перестройку архитектуры и биомеханики сердца, также ста-

тистически значимо различались у пациентов, включённых в обследование. У пациентов с АГ ИСд составил 0,66 [0,61; 0,69], у пациентов с АСКС 0,68 [0,64; 0,74], у пациентов с ПИКС – 0,70 [0,65; 0,74],  $p_{1,2} = 0,006$ ,  $p_{1,3} = 0,002$ ,  $p_{2,3} = 0,32$ ; ИСс 0,50 [0,45; 0,53], 0,52 [0,48; 0,56] и 0,57 [0,51; 0,62] соответственно,  $p_{1,2} = 0,005$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} < 0,001$ .

Диастолический миокардиальный стресс у обследованных 1-й группы находился на уровне 176,42 [159,84; 192,89], 2-й группы – 167,0 [146,29; 185,22], 3-й группы – 157,62 [131,82; 174,89],  $p_{1,2} = 0,015$ ,  $p_{1,3} < 0,001$ ,  $p_{2,3} = 0,045$ . Индекс производительности миокарда (Теi-индекс) статистически значимо различался у пациентов с АГ и АСКС по перегородочной стенке ЛЖ: 0,87 [0,79; 1,02] и 0,97 [0,83; 1,11] соответственно,  $p = 0,017$ , и у пациентов с АСКС и ПИКС по передней стенке ЛЖ: 1,00 [0,88; 1,18] и 0,94 [0,83; 1,03],  $p = 0,018$ .

Глобальная продольная систолическая деформация имела статистически значимые различия у пациентов всех включённых в исследование групп как по трём основным эхокардиографическим позициям, так и усредненная, на что указывают данные, представленные в таблице 3.

Для определения взаимосвязей между различными биомаркерами и показателями структурно-функционального ремоделирования сердца был проведен корреляционный анализ.

Была выявлена корреляция между  $HbA_{1c}$  и ИОТ ( $R = 0,21$ ;  $p = 0,003$ ),  $HbA_{1c}$  и МСд ( $R = -0,15$ ;  $p = 0,032$ ). Уровень цистатина-С был связан с: КСР ( $R = 0,13$ ;  $p = 0,047$ ), МСс ( $R = 0,16$ ;  $p = 0,014$ ), с КСО ( $R = 0,16$ ;  $p = 0,016$ ), ФВ по Тейхольцу ( $R = -0,15$ ;  $p = 0,025$ ), ФВ по Симпсону ( $R = -0,17$ ;  $p = 0,021$ ). СКФ коррелировала с линейным

**Таблица 3** – Глобальная продольная систолическая функция ЛЖ у обследованных пациентов

Показатель	АГ, (n=62)	АСКС, (n=177)	ПИКС, (n=61)	$p_{1,2}$	$p_{1,3}$	$p_{2,3}$
GLPS_LAX, %	-17,1 [-19,7; -14,1]	-16,3 [-18,6; -12,6]	-13,3 [-15,8; -11,2]	0,079	<0,001	<0,001
GLPS_A4C, %	-17,5 [-19,3; -14,6]	-15,8 [-18,5; -12,3]	-13,1 [-15,7; -10,6]	0,005	<0,001	0,001
GLPS_A2C, %	-17,2 [-19,6; -13,9]	-15,4 [-18,4; -12,0]	-12,5 [-15,3; -10,3]	0,009	<0,001	0,001
GLPS_Avg, %	-17,3 [-18,7; -14,2]	-15,7 [-17,8; -13,0]	-12,7 [-15,4; -10,7]	0,016	<0,001	<0,001

размером ЛП (R=-0,13; p=0,028), ТМЖПд (R=-0,12; p=0,041), КСР (R=-0,14; p=0,016), КСО (R=-0,17; p=0,003), ФВ по Тейхольцу (R=0,16; p=0,006), и по Симпсону (R=0,14; p=0,021), пиковой скоростью активного наполнения ЛП А (R=-0,16; p=0,009).

Концентрация в сыворотке общего холестерина была связана с МСд (R=0,16; p=0,006), также, как и триглицериды (R=0,14; p=0,012). Уровень триглицеридов продемонстрировал связь и с МСс (R=0,16; p=0,045), DT (R=-0,16; p=0,008), Теi-индексом(l) (R=0,12; p=0,043). Атерогенные ЛПНП коррелировали с МСд (R=0,15; p=0,009), а протективные ЛПВП – с размером ЛП (R=-0,20; p<0,001), ТМЖПд (R=-0,16; p=0,006), ТЗСд (R=-0,14; p=0,014), КДР (R=-0,16; p=0,001), КСР (R=-0,13; p=0,023), КДО (R=-0,21; p<0,001), КСО (R=-0,16; p=0,006), Теi-индексом (l) (R=-0,12, p=0,031), Теi-индексом (a) (R=-0,13; p=0,022). Мелкие частицы ЛПОНП продемонстрировали связь с МСд (R=0,14; p=0,015), МСс (R=0,12; p=0,037), DT (R=-0,16; p=0,005) и Теi-индексом (l) (R=0,12; p=0,034).

Уровень BNP показал прямую корреляцию с размером ЛП (R=0,30, p<0,001), размером ПЖ (R=0,25; p<0,001), ТМЖПд (R=0,22; p<0,001), ТЗСд (R=0,13; p=0,36), КДР (R=0,17; p=0,005), КСР (R=0,21; p<0,001), ТЗСс (R=0,13; p=0,035), ИСс (R=0,15; p=0,011), КДО (R=0,16; p=0,01), КСО (R=0,23; p<0,001). Отрицательные корреляционные связи были выявлены между уровнем BNP и ФВ по Тейхольцу (R=-0,19; p=0,001), а также ФВ по Симпсону (R=-0,19; p=0,003).

Выявлена связь галектина-3 с МСс (R=0,16; p=0,006) и с пиком позднего диастолического наполнения левого предсердия А (R=0,16; p=0,012).

Концентрация hsCRP прямо коррелировала с размером ЛП (R=0,18; p=0,001), ТМЖПд (R=0,11; p=0,05), ТЗСд (R=0,12; p=0,033), КДР (R=0,13; p=0,028), КСР (R=0,12; p=0,035), ИСс (R=0,16; p=0,007), КДО (R=0,13; p=0,022), КСО (R=0,14; p=0,017). Также определена прямая корреляционная связь между hsCRP и показателями диастолической функции ЛЖ: скоростью пассивного наполнения левого предсердия Е (R=0,31; p<0,001) и отношением Е/А (R=0,23; p<0,001).

ФНО-альфа продемонстрировал корреляцию с МСс (R=0,24; p=0,032), ИЛ-2 – с ТЗСс (R=0,26; p=0,021), ИЛ-6 – с Теi-индексом (s) (R=0,32; p=0,005), ИЛ-12 обратно коррелировал с размером ЛП (R=-0,23; p=0,04), ТЗСд (R=-0,29; p=0,011), ИОТ (R=-0,23; p=0,04) и прямо коррелировал – с МСд (R=0,26; p=0,021).

Уровень альдостерона коррелировали с МСд (R=0,15; p=0,01) и с МСс (R=0,14; p=0,012), а уровень ренина – с DT (R=-0,16; p=0,006).

В таблице 4 приведены результаты исследования биомаркеров крови, продемонстрировавших статистически значимые связи с показателями глобальной продольной систолической деформацией ЛЖ.

Как следует из приведенных данных, выявлена статистически значимая связь между содержанием в крови гликированного гемоглобина, триглицеридов, липо-

**Таблица 4 – Корреляция между биомаркерами сыворотки крови и глобальной продольной систолической деформацией ЛЖ**

Показатель	GLPS_LAX	GLPS_A4C	GLPS_A2C	GLPS_Avg
HbA <sub>1c</sub>	R=0,23, p=0,001	R=0,19; p=0,009	R=0,09, p=0,234	R=0,20; p=0,007
СКФ	R=-0,06; p=0,34	R=-0,17; p=0,003	R=-0,17; p=0,003	R=-0,14; p=0,019
ТГ	R=0,18, p=0,002	R=0,14; p=0,02	R=0,13; p=0,028	R=0,18; p=0,002
ЛПНП	R=-0,04; p=0,46	R=-0,12; p=0,048	R=-0,07; p=0,23	R=-0,11, p=0,074
ЛПВП	R=-0,19; p=0,001	R=-0,10; p=0,09	R=-0,12; p=0,037	R=-0,16; p=0,008
ЛПОНП	R=0,17; p=0,003	R=0,13; p=0,026	R=0,13; p=0,029	R=0,18; p=0,003
BNP	R=0,05; p=0,40	R=0,19; p=0,002	R=0,17; p=0,004	R=0,15; p=0,019
Альдостерон	R=-0,05; p=0,43	R=-0,18; p=0,002	R=-0,11; p=0,07	R=-0,14; p=0,016

протеидов, мозгового натрийуретического пептида, альдостерона и расчетной скоростью клубочковой фильтрации и глобальным продольным стрейном левого желудочка сердца.

### **Заключение**

Приведенные результаты указывают на существование статистически значимой разницы в содержании в крови биомаркеров фиброза и воспаления и структурно-функциональных изменений сердечной мышцы в виде патологического ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом.

Выявленные корреляционные связи между концентрацией в сыворотке крови различных биомаркеров миокардиального фиброза с нарушениями архитектоники сердца и изменениями его систолической и диастолической функций актуализируют вопрос поиска наилучших прогностических маркеров ремоделирования миокарда у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом.

### **Библиографический список:**

1. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь. STEPS 2016. // Отчет по результатам Всемирной организации здравоохранения. – Минск, 2017. – 247 с.
2. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2003. – Т. 4, №1. – С. 26-30.
3. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function / D.V. Preobrazhensky [et al.] // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 1. – С. 85-91.
4. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms / J. Andrade [et al.] // Circ. Res. – 2014. – Vol. 114. – P. 1453-1468.
5. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial / S. Apostolakis [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 170. – P. 303-308.
6. Differential behaviors of atrial versus ventricular fibroblasts: a potential role for platelet-derived growth factor in atrial-ventricular remodeling differences / B. Burstein [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117, № 13. – P. 1630-1641.
7. Роль трансформирующего фактора роста-бета1 и галектина-3 в формировании фиброза левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом / Е.Л. Заславская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 2. – С. 60-66.
8. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 1-28.
9. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy / C.Tei [et al.] // J. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 357-366.
10. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №5. – С. 121-193.

**A.V. Korotaev, A.M. Pristrom, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva, S.N. Kadol**

**BIOMARKERS OF FIBROSIS AND INFLAMMATION AND  
THEIR RELATIONSHIP TO PATHOLOGICAL REMODELING  
OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM**

As a result of the study, the differences between patients with arterial hypertension, atherosclerotic and postinfarction cardiosclerosis were determined in terms of the levels of biomarkers of myocardial fibrosis and inflammation, blood lipid spectrum, aldosterone and renin. The indices of ultrasound examination of the heart, carried out both according to the standard method and using tissue myocardial Doppler sonography and 2D Speckle Tracking technology, have been analyzed. The results of the performed correlation analysis demonstrated the relationship of a number of certain biomarkers with the structural and functional indicators of left ventricular myocardial remodeling.

**Key words:** *myocardial fibrosis, biomarkers, remodeling*

*Поступила 02.09.2020*